

OBEZITA, antiobezitika

Esenciální obezita

- > než 95% případů = **obezita esenciální**, podmíněná nerovnováhou příjmu a výdeje energie tzv. pozitivní energetickou bilancí (EB)
- $EB = EP - EV$
 - energetická bilance (EB)
 - energetický příjem (EP)
 - energetický výdej (EV)

Léčba obezity

- **NEFARMAKOLOGICKÁ!!!!!!!!!!!!!!**
- Bariatrická (metabolická) chirurgie
 - laparoskopická bandáž žaludku - přiškrcení horní části žaludku
 - tubulizace žaludku – zmenšení objemu na 80-180ml
 - intragastrický balon - dočasné umístění silikonového balónu do žaludku
- Farmakologická

Farmakologická léčba obezity

- centrálně stimulačně působící látky
- látky omezující vstřebávání živin
- léčiva zvyšující výdej energie (termogenní farmaka)

- ovlivnění poměru mezi příjmem a výdejem energie – omezením dodávky využitelné energie nebo zvýšením její spotřeby

Sibutramin

- Prodlužuje dobu působení noradrenalinu a serotoninu v CNS a navozuje pocit sytosti (inhibice re-uptake)
- Působí antidiabeticky, ale zvyšuje TK a hladinu krevních tuků – KVS riziko!
- 2010 stažen z trhu v Evropě

- (MERIDIA, LINDAXA)

Fentermin

- Nepřímé sympatomimetikum
- Stimuluje lipolýzu jako přednostný zdroj energie, potlačuje chuť k jídlu
- NÚ – stimulace sympatiku (poruchy spánku, nervozita, deprese, agitovanost, ...)

- (ADIPEX)

Orlistat

- Brání vstřebávání asi 30% tuků ze střeva (váže pankreatickou lipázu), působí lokálně
- Pomáhá navodit dodržování diety s nízkým obsahem tuku
- Navozuje podobný stav jako při nedostatku pankreatické lipázy

- (XENICAL, ALLI)

Rimonabant

- Atypický mechanismus: blokátor CB1 kanabinoidních receptorů
- Snižuje abdominální obezitu
- Má pozitivní metabolické účinky
- Byl pro neuropsychiatrické NÚ stažen - nauzea, deprese a anxieta

- (ACOMPLIA)

Další látky

- Metamfetamin a ostatní centrální SM
- Elsinorské prášky: efedrin + kofein
- Alternativní přípravky – bez dokumentované účinnosti

Celková anestetika

Co jsou to celková anestetika?

- Látky, které způsobují reverzibilní ztrátu vědomí
- Podává je anesteziolog, s cílem je navodit a udržet celkovou anestezii pro chirurgický zákrok
- Celková vs. Lokální anestezie

Základní vlastnosti anestezie

Anestezie = uměle navozená, krátkodobá, plně reverzibilní ztráta vědomí v kombinaci s analgezií

⇒

- Pacient nevnímá bolest
- bezvědomí
- Odeznění motorických reflexů
- Relaxace svalů

Stadia anestezie – Gedelovo schéma

- **Analgetická fáze** – efekt se projevuje na úrovni opioidních receptorů
- **Excitační fáze** – následek primárního útlumu inhibičních center v CNS
- **Chirurgická fáze** – bezvědomí, analgezie
- **Paralytická fáze** – útlum dechu, selhání oběhu

Typy celkové anestezie

- I. **Kombinovaná a.** – dva nebo více typů
- II. **Doplňková a.** – kombinace různých léčiv (velmi častá)
- III. **Neuroleptanalgezie** – neuroleptikum a analgetikum
 - I. droperidol + fentanyl
- IV. **Ataralgezie** - BZD a analgetikum
 - I. diazepam + fentanyl
- V. **Disociativní a.** - pacient vypadá normálně, ale je v bezvědomí
 - I. amnesie, necítí bolest, svalová rigidita

Ideální celkové anestetikum...

- Způsobuje ztrátu vnímání zejména bolesti
- Způsobuje ztrátu reflexů
- Navozuje svalovou relaxaci
- Postupné usínání a buzení
- Indukuje amnézii
- Nemá systémovou toxicitu
- Neovlivňuje okolí

Mechanismus účinku

Neznámý!!

- Lipofilní látky – snadno penetrují HEB
- nespecifický mechanismus – žádní známí antagonisté
- Interferují s iontovými kanály
- Stabilizují membrány
- Neexistuje žádný „anestetický“ receptor
- analgezie je způsobena ovlivněním opioidních receptorů

Průběh celkové anestezie

1. Premedikace

- nejen léčiva
- často fentanyl
- cíl - analgezie, sedace

2. Úvod do anestezie

- krátkodobá anestetika a analgetika
- často i.v.
- cíl – uvolnění svalů

→ intubace

3. Vedení anestezie

- inhalace
- i.v. léčiva
- cíl – chirurgická fáze

2. Ukončení anestezie

- halucinace
- nausea, zvracení

→ extubation

Premedikace

Večer před

- anxiolytika
- Hypnotika
- neuroleptika
- analgetika
- antihistaminika

Den „D“

- analgetika
- PSlytika
- anxiolytika
- antihistaminika

Premedikace

• Cíl

- Uklidnit pacienta
- Předcházet NÚ
- Předcházet nežádoucím reakcím organismu
- Redukovat množství anestetika
- antiemetický effect, když je to možné

Rozdělení

• Inhalační

- Plyny a páry
- Zpravidla halogenované sloučeniny

• Intravenózní

- injekce
- Anestetika nebo látky pro úvod do a.

- často se spolu kombinují
- často se kombinují s dalšími léčivy
- i.m., p.r.

Inhalační anestetika

MAC

- **MAC**
 - minimum alveolar concentration (procento) pro úvod do anestezie u 50% pacientů
 - Tedy – necítí bolest způsobenou řezem

Fyzikální a chemické vlastnosti

- Malé, obvykle symetrické molekuly
- Halogenované uhlovodíky a ethery zvyšují anestetický účinek
- Halogeny zvyšují potenciál pro rozvoj srdečních arytmií: $F < Cl < Br < I$
- Fluor snižuje hořlavost a zvyšuje stabilitu látky
- Přítomnost dvojných vazeb zvyšuje chemickou reaktivitu a toxicitu

Farmakokinetika

1. Množství, které projde HEB do CNS
 1. Popisuje poměr **olej:plyn** (liposolubilita)
2. Rozpustnost plynu v krvi
 1. Čím menší je poměr **krev:plyn**, tím více anestetika se dostane do CNS

Účinky inhalačních anestetik

- Respirace
 - Deprese dechu
- Ledviny
 - deprese průtoku krve orgánem a tvorby moči
- Svaly
 - Dostatečně vysoké koncentrace relaxují kosterní svaly

Kapaliny

- **éter** - Aether pro narcosi
 - Typické anestetické fáze
 - Nízký bod varu
 - Dnes se již nepoužívá - proč?

- **excitace**
- **Iritace sliznic**
- **Výbušný (směs s kyslíkem)**

- **halotan**

- Často v kombinaci s N₂O - MAC směsi se snižuje
- halotanová hepatitida – letální komplikace
- Může způsobovat srdeční arytmie
- Nízká analgezie

- **isofluran**

- Nízká toxicita
- nezpůsobuje arytmie
- Používá se u problematických pacientů
 - epi, DM, astma

Plyny

- **Oxid dusnatý**

- Rajský plyn
- Sám o sobě není schopen navodit plnou anestezii
- V kombinacích
- Rychlý úvod a probuzení
- Silný analgetický účinek
- Vždy ve směsi s kyslíkem

Intravenózní anestetika

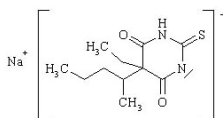
Intravenózní anestetika

- Používají se v kombinaci s inhalačními:
 - Doplnují celkovou anestezii
 - Udržují celkovou anestezii
 - Sedativní účinky
 - Kontrolují krevní tlak

Barbituráty

- **thiopental**

- Velmi krátce působící
- Krátké operace
- úvod
- Nemá analgetické ani myorelaxační účinky
- antikonvulzivní
- Snižují arteriální TK
- Způsobují depresi dechu
- Mohou způsobit laryngospasmus



BZDy

- **diazepam**
- § **flunitrazepam** - ROHYPNOL tbl.
- **midazolam** - DORMICUM tbl.

Ostatní

- **ketamin**
 - Krátce působící
 - Disociativní anestezie
 - U dětí a mladých lidí při krátkých zákrocích
 - Způsobuje pooperační halucinace

- etomidát
- propanilid
- propofol
 - Velmi bezpečné

Lokální anestetika

Lokální anestezie

Jsou to látky vyvolávající místní znecitlivění reverzibilní bloádou vedení vzruchů senzitivními neurony.

Vnímavost nervových vláken k LA:

vegetativní > senzitivní > motorická

u senzitivních vláken nejdříve mizí vnímání tepla, pak bolesti, nakonec dotyku a hlubokého čítí

Mechanismus účinku LA

LA po průniku do nervového vlákna blokují Na⁺ kanály a tím zamezují vzniku a vedení akčního potenciálu

Další účinky:

- vazodilatační (blokáda vláken sympatiku)
- antiarytmický účinek (ovlivnění sodíkových kanálů v strukturách schopných aktivace v srdci)

Chemická struktura LA

LA jsou amfifilní látky:

- lipofilní aromatická skupina
- hydrofilní dusíkatý zbytek (ionizovatelný)
vzájemně propojeno **esterovou** nebo **amidovou** vazbou
(rozdělení na esterová a amidová lokální anestetika)

Vazokonstrikční přísady

- pro snížení toxicity
- kompenzace vazodilatačního působení
- prodloužení a zvýšení účinku LA

ale opatrně u akrálních částí těla – riziko ischemické nekrózy!

adrenalin (nejčastěji v konc. 1:200 000), příp. noradrenalin nebo nafazolin

Způsoby aplikace LA

Povrchová anestezie

ve formě roztoku, gelu, masti
sliznice, rohovka, jícen, dýchací cesty, ...

Infiltrační anestezie

subkutánní, intradermální, intramuskulární
blokáda jemných vláken v místě zákroku – nízké koncentrace LA i vazokonstrikční přísady

Způsoby aplikace LA

Svodná anestezie

epidurální anestezie – zvláštní případ
svodné anestezie

Subarachnoideální anestezie

(intratékální, míšní, spinální, lumbální anestezie) aplikace LA do páteřního kanálu, vždy bez vazokonstrikční přísady!

Esterová lokální anestetika

kokain

- první známé LA (použití od 1884)
- přírodní látka, izolována z listů jihoamerického keře *Erythroxylon coca*
- také centrálně euforizující látka s vysokým rizikem vyvolání závislosti
- pro povrchovou anestezii (dnes výjimečně k lokální anestezii ušního bubínku, preskripce IPL na „recept s modrým pruhem“)

Esterová lokální anestetika

prokain

- nejstarší syntetické LA (poprvé syntetizován 1905)
- pomalý nástup, krátký účinek
- pro infiltrační a svodnou anestezii (špatně prostupuje kůží)

tetrakain

- rychlý nástup účinku
- vysoce toxický - pouze pro povrchovou anestezii ústní dutiny a hltanu (kombinace s chlorhexidinem)

benzokain

- pouze pro povrchovou anestezii ústní dutiny a hltanu (v kombinaci s antiseptiky)

Amidová LA

trimekain

- univerzální, pro všechny typy lokální anestezie
- používán i jako antiarytmikum

lidokain

- univerzální lokální anestetikum, k povrchové, infiltrační i svodné anestezii
- používán i jako antiarytmikum

U trimekainu i lidokainu nutno snížit dávky na polovinu u pacientů léčených beta-sympatolytiky, inhibitory Ca²⁺ kanálů a u epileptiků!

Amidová LA

mepivacain

- ve stomatologii, zejména u pacientů nesnášejících vazokonstriční přísady

bupivakain

- všechny druhy lokální anestezie
- vysoce kardiotoxický

Dělení dle intenzity účinku

SLABÁ

prokain, benzokain

STŘEDNĚ SILNÁ

trimekain, lidokain

SILNÁ

tetrakain, bupivakain

Intoxikace LA

Alergická a anafylaktická reakce

Klinické projevy:

- svědění, kopřivka, nezářlivé otoky
- anafylaktický šok - neklid, úzkost, dušnost, často i zvracení

- vznik Quinckeho edému – nezářlivý, rychle se rozvíjející otok v obličeji, postihující oblast rtů, očí, tváří a mnohdy je postižena i oblast hrtanu – dušení pacienta!

Intoxikace LA

Systémová toxická reakce

Klinické projevy: (nejčastěji do 15 min po aplikaci anestetika):

- zblednutí, neklid, mravenčení v rukou, mrazení nebo horko, nevolnost, závratě, studený pot, zrychlené dýchání
- třes, záškuby drobných svalů, tonicko-klonické křeče
- tachykardie, v první fázi zvýšený krevní tlak
- v další fázi bezvědomí, pokles TK, zpomalení srdeční akce
- v konečné fázi zástava dechu a krevního oběhu
